云锡矿粉诱发大鼠骨髓细胞染色体畸变的研究

贺维顺 刘爱华 林世英 熊习昆 施立明
（中国科学院昆明动物研究所）
赵桂芬 孙来华 姪学敏 宣琼芬 杨湘珍
（云南锡业劳动防护研究所）

关键词：云锡矿粉，炼厂砷灰，二氧化锡，五氧化二砷，雄黄，大鼠，染色体畸变

云南锡业公司矿工的肺癌发病率高，矿尘中的砷，铁，铅等金属的潜在致癌性已引起了重视(张辅铭等，1985；云南锡业公司劳动防护研究所，华北辐射防护研究所，1982；云锡劳研所流行病室，1982；孙来华等，1986)。鉴于物质的致癌性与致突变性之间有一定的相关性，我们选用5种云锡矿粉，4种金属化合物，研究它们对大鼠骨髓细胞的遗传毒理学效应。现将研究结果报道如下：

材料和方法

一、测试矿物：

松矿硫化矿；松矿氧化矿；老厂氧化矿；老厂硫化矿；炼厂砷灰；二氧化锡；三氧化二铁；五氧化二砷及雄黄等九种。矿石样品磨碎后经200目过筛，再用玛瑙乳钵研磨，蒸馏水悬浮，选出98%粉尘粒，直径小于5微米的矿尘蒸干备用。灌注前用生理盐水配成混悬液，用时经高温高压消毒，振荡均匀备用。

二、实验动物：

选用Wistar品系大白鼠，外观健康，雌雄各半，鼠龄约为三个月，体重200g左右。

三、给药途径：

大鼠经乙醚轻度麻醉，借耳镜经气管定位灌注矿尘。每周一次，共四次。每鼠每次灌注矿尘6 mg（悬浮于0.2ml生理盐溶液中）。总给药剂量为24mg。对照组每次灌注

本文1987年6月25日收到，同年9月7日修回。

表1 用于气管灌注的矿石样品和它们的主要化学成份*

Table 1. The mineral samples and their main chemical composition for tracheal instilling

矿 石 样 品 mineral samples		矿石成份 (%) mineral compositions*			
		As	Fe	Pb	S
松矿硫化矿粉	Songkuang sulfide ore powder	0.18	22.90	0.14	24.96
松矿氧化矿粉	Songkuang oxidic ore powder	2.82	23.80	11.80	0.10
老厂氧化矿粉	Laochang oxidic ore powder	3.04	42.70	0.16	3.20
老厂硫化矿粉	Laochang sulfide ore powder	11.16	24.20	0.01	15.45
炼厂砷灰	Smeltery chimmey dust (contain arsenic)	52.80	0.32	2.80	0.21
雄黄	Realgar	54.80	0.04	0.01	28.06

* 除As, Fe, Pb, S及Sn外还有24种化学成份，其中有铀、钍及镭放射性元素，其量甚微。

0.2ml生理盐水溶液。

四、染色体标本制备：

在第四次灌矿粉后24小时第一次取材，以后每十天取材一次。处理动物前2小时，经腹腔注射0.1%的秋水仙素溶液0.2ml。处死后取出骨髓，制备细胞悬浮液。用0.4%kCl低渗，甲醇：冰醋酸（3：1）固定，按常规空气干燥法制片，Giemsa染色。

染色体分析：检查染色体畸变，在低倍镜下寻找背景清晰，染色体收缩适中，分散良好的中期，然后转到油镜下观察。每只大鼠至少观察50个中期染色体，畸变细胞数以百分率表示。

结果和讨论

实验结果见表2。从中可以看出，对照组畸变细胞率为0—0.5%。灌注五种云锡矿粉及四种金属化合物的实验组，染色体畸变率都有不同程度的增高。而以第四次灌肺后的第10天（距第一次处理后的40天）诱发的染色体畸变率最高。

已知化学物质及金属化合物诱发的染色体畸变：有间隙，染色单体断裂；等染色单体断裂，双着丝粒，环形染色体及染色单体互换等类型。但在本实验中观察到的畸变绝大多数为染色单体型，约占96.9%。

本试验所用矿粉都含有砷，砷的致癌性已有大量的研究报道。化学物质的致癌性和致突变性之间相关性研究是筛选物质致癌性短期试验的理论基础。从现有的资料来看，砷和含砷化合物对微生物，植物，哺乳动物及人的细胞都是致突变剂（Léonard, A, *et al*. 1980）。本实验结果也证明：云锡含砷矿粉能诱发大鼠骨髓细胞染色体畸变率增高。

表 2　五种云锡矿粉及四种金属化合物对大鼠骨髓细胞染色体畸变的影响

Table 2　Effect of five kinds of Yunnan tin ore powder and four kinds of metallic compound on chromosomal aberration of bone marrow cells in rats

物质名称 Substance	第一天取材 1 st day draw materials		第十天取材 10 th days draw materials		第二十天取材 20 th days draw materials		第三十天取材 30 th days draw materials	
	观察细胞数 Number of cells scored	畸变细胞率 (%) Rate of cells with chromosomal aberrations	观察细胞数 Number of cells scored	畸变细胞率 (%) Rate of cells with chromosomal aberrations	观察细胞数 Number of cells scored	畸变细胞率 (%) Rate of cells with chromosomal aberrations	观察细胞数 Number of cells scred	畸变细胞率 (%) Rate of cells with chromosomal aberrations
松矿硫化矿粉 Songkuang sulfide ore powder	200	6.0	200	9.0	250	3.6	202	4.5
松矿氧化矿粉 Songkuang oxidic ore powder	200	2.5	200	4.5	250	5.2	250	4.4
老厂氧化矿粉 Laochang oxidic ore powder	200	5.0	65	7.7	250	6.4	250	5.2
老厂硫化矿粉 Laochang sulfide ore powder	200	3.5	250	4.4	150	3.3	100	3.0
炼厂砷灰 Smeltery chimmey dust (containg arsenic)	200	3.5	150	10.0	160	4.7	150	5.3
二氧化锡 Tin anhydride	200	3.5	200	4.0	250	3.6	—	—
三氧化二铁 Ferric oxide	150	4.7	250	3.2	150	2.7	200	5.0
五氧化二砷 Arsenic oxide	250	4.4	250	7.2	200	5.0	190	6.3
雄黄 Realgar	200	2.5	300	7.7	250	4.8	250	3.6
对照组 Controls	100	0.0	250	0.4	250	0.4	200	0.5

华北七所和云锡公司劳研所（1979）对云锡公司第一冶炼厂长期在含砷，铅较高的环境中工作的13名职工进行检验，发现炼厂受检职工染色体畸变率明显升高。

我们实验室（1985）调查云锡矿区工作人群外周血淋巴细胞染色体畸变和姐妹染色单体交换率变化时发现：老厂坑下作业人员及第一冶炼厂作业人员染色体畸变率2.47及3.32%，分别高出对照组（0.4%）4.9及6.6倍。姐妹染色单体交换率：老厂坑下作业人员（4.25次/细胞），老厂坑上工作人员（3.26次/细胞）及云锡第一冶炼厂工作人员（3.49次/细胞）都比云锡公司所在地个旧市无接触史人员（2.46次/细胞）高。姐妹染色单体交换率检查结果同我国台湾省及外国学者报道的相一致（Crossen Peter E. 1983；Wu-Nan等 1981；Nordenson, *et al*., 1981； Hisako, *et al*., 1982）。

砷在自然环境中，大多以五价砷酸盐或有机砷形式存在，毒性较小。相反，工业生产排出的砷大多为三价的亚砷酸盐，在体内与SH基的亲和力高，呈明显的蓄积作用（王秉贤，1979）。Katsuhiko 等（1981）以培养的哺乳动物细胞进行有关三价砷（三氯化砷；三氧化二砷；亚砷酸纳）和五价砷（砷酸氢二纳，砷酸和五氧化二砷）的致突变性研究。结果表明：虽然六种含砷化合物都能引起染色体畸变，但三价砷的致突变能力约为五价砷的5倍。

看来，砷的致突变性与云锡矿工肺癌高发有相关性。当然，吸烟，氡及氡的子体也是诱癌的重要有害因素。云锡矿粉除含有砷外，还有铅、铁、硫等其它金属。据报道接触过量铅或铅中毒可引起离体或体内淋巴细胞染色体畸变，微核及姐妹染色单体交换率增高。动物实验也证实，接触过量的铅可引起小鼠、大鼠、山羊及猴等骨髓细胞的染色体畸变（秦惠生、1979；刘明韬等、1983）。

云锡公司从开矿到冶炼的过程中，铅和砷的联合污染普遍存在。彭沈一等（1984）以枯草杆菌重组修复试验及小鼠骨髓细胞微核试验证明铅和砷有明显的协同致突变作用。1980年召开的国际金属致癌专题会议曾强调砷与其它重金属联合致突变研究的重要性。

实验结果还表明：二氧化锡和三氧化二铁也可诱发大鼠骨髓细胞染色体畸变率增高，分别为3.69%和3.87%，与对照组（0.38%）相比有显著差异。此外，还发现二氧化锡对大鼠骨髓细胞有丝分裂有明显的抑制作用。

参 考 文 献

张辅铭等 1985 云南锡业公司职工肺癌流行病学研究 工业卫生与职业病 第11卷第6期 343—346

云南锡业公司劳动防护研究所，华北辐射防护研究所 1982 大鼠气管注入含砷矿粉诱发肺癌的实验观察 中华肿瘤杂志 第4卷第1期：14—16

云锡劳动防护研究所流行病室 1982 云锡冶炼工肺癌流行病学及病因学探讨 云锡科技 第4期：45—51

孙来华等 1986 大白鼠吸入氡及其子体诱发肺癌实验 中华放射医学与防护杂志 第6卷 第3期：177—179

彭沈一等 1984 砷与铅的联合致突变作用 全国第二届环境诱发剂学会学术交流资料 武汉

华北七所等 1979 云锡公司部分人员外周血染色体畸变的观察 核防护 第一期：16—20

王秉贤 1979 砷的环境毒理学 环境科学——情报资料 8—9期合订本：116—127

秦惠生 1979 铅的环境毒理学 环境科学——情报资料 8—9 期合订本：86—100

刘铭翔等 1983 饮酒所致铅中毒患者外周血淋巴细胞染色体畸变分析 中华预防医学杂志 第17卷

Crossen Peter E. 1983 *Arsenic and SCE in human lymphocytes. Mutat. Res.* 119 (3—4):415—419

Hisako O. *et. al.* 1982 Inducibility of sister chromatid exchanges by heavy-metal ions. Mutat. Res. 104(1):141—145

Katsuhiko, N. *et al.*, 1981 Comparative studies of chromosomal aberration induced by trivalent and pentavalent arsenic. Mutat. Res. 88(1):73—80

Léonard, A. *et al.*, 1980 *Carcinogenicity, teratogenicity and mutagenicity of arsenic. Mutat. Res.* 75 (1):49—62

Nordenson, *et al.*, 1981 Chromosome aberrations in cultured human lymphocytes exposed to trivalent and pentavalent arsenic. Scand. J. Work, Environ. Health 7(4):277—281

Wu-Nan. *et al.*, 1981 Sodium arsenite when added to the lymphocyte culture caused an elevated SCE frequency and delayed cell growth. Human Genetics 59 (3) :201—203

PRELIMINARY OBSERVATION ON CHROMOSOMAL ABERRATIONS OF BONE MARROW CELLS OF RATS INDUCED BY YUNNAN TIN ORE POWDER

He Weishun, Liu Aihua, Lin Shiying, Xiong Xikun, Shi Liming
(Department of Cytogenetics, Kunming Institute of Zoology, Academia Sinica)

Zhao Cuifen, Sun Lahua, Ji Xuemin, Xuan Qiongfer and Xuan Xiagzhen
(Institute of Labour Protection, Yunnan Tin Corporation)

The potential carcinogenicity of arsenic, iron and lead etc. in Yunnan tin ore powder has long attracted attention. In view of the interrelation between carcinogenicity and mutagenicity we selected five kinds of Yunnan tin ore powder and four kinds of metallic compound to study their effects on chromosomes of bone marrow cells in Wistar rats. The results of the experiments have shown that the rate of chromosomal aberrations on bone marrow cells of rats in control group was 0—0.5%; but the rates of chromosomal aberrations induced with five kinds of Yunnan tin ore powder and four kinds of metallic compound were increased in varying degrees (to see table 2). Most of the tin ore powder examined contains arsenic, the carcinogenicity of arsenic has been known by large scale epidemiological investigation and clinical sduty. For example, the lung cancer on golden hamsters has been induced successfully with smeltery chimney dust (containing arsenic) and tin ore powder of Yunnan Tin Mine in Kunming Medical College (1983). The experiment of inducing lung cancer on rats with Yunnan tin ore powder containing arsenic has also meeted with success in Institute of Labour Protection Yunnan Tin Mine Co. (1983). The present data have shown that arsenic and compounds containing arsenic Were mutagenic to bacteria, plants, mammals and human beings. Experimental results of mammals in vivo are identical with the results reported in literature.

In all process from mining to smelting in Yunnan Tin Mine Co. the cooperative pollution of lead and arsenic was existing universally. Chromosomal aberration induced by tin ore powder, besides the arsenic effect, probably was in connection with cooperative effect of metals of arsenic and lead etc.

Experimental results have shown that tin anhydride and ferric oxide could also induce chromosomal aberrations on bone marrow cells of rats. Tin anhydride had obviously restricting effect to mitoses on bone marrow cells.

Key words: Yunnan tin ore powder, Smeltery chimmey dust, Tin anhydride, Arsenic oxide, Realgar, Rat, Chromosomal aberration